

氏 名	津田 昌宏
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 6024 号
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	Poor Glycemic Control is a Major Factor in the Overestimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetic Patients (糖尿病患者における糸球体濾過率の過大評価の主要因は血糖コントロール不良である)
論文審査委員	主 査 稲葉 雅章 教授 副 査 三木 隆己 教授
	副 査 岩尾 洋 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

糖尿病性患者において、推算糸球体濾過率 (eGFR) が腎機能を過大評価する。糖尿病性腎症において、eGFR が腎機能を過大評価する要因を検討し、eGFR の補正式を作成した。

【対象】

糖尿病患者 40 例 (年齢 64.8 ± 9.5 歳、男性 16 名、女性 24 名) 及び非糖尿病 40 例 (年齢 48.3 ± 15.8 歳、男性 19 名、女性 21 名)。

【方法】

真の腎機能をイヌリンクリアランス (C_{in}) で評価した。 C_{in} と eGFR の相関関係、一致率を求めた。 C_{in} と eGFR の比率 ($eGFR/C_{in}$) により乖離度を求め、各要因との相関関係を検討した。 $eGFR/C_{in}$ 及び HbA1c の一次関数より、eGFR の HbA1c による補正式を作成した。

【結果】

糖尿病患者と非糖尿病患者で比較すると C_{in} は有意差を認めなかったが ($p=0.2866$)、eGFR は糖尿病患者で有意に高値であった ($p<0.0001$)。 C_{in} と eGFR は糖尿病患者 ($r=0.686, p<0.0001$) 及び非糖尿病患者 ($r=0.930, p<0.0001$) で強い相関関係を認めたが、糖尿病患者で分布がばらつく傾向にあり、一致率も低かった (糖尿病患者: 0.669, 非糖尿病患者: 0.847)。 $eGFR/C_{in}$ は HbA1c と強い相関関係を示し ($p<0.0001$; $eGFR/C_{in}=0.428+0.085 \times \text{HbA1c}$)、年齢、性別、BMI、平均血圧を独立変数として加えた重回帰分析モデルにおいても、HbA1c が強い独立した関連を認めた。 $eGFR/C_{in}$ と HbA1c の相関関係から、HbA1c による補正 eGFR ($C_{in}=eGFR/(0.428+0.085 \times \text{HbA1c})$) を作成した。 HbA1c による補正式により、 C_{in} との一致率は改善した (糖尿病: 0.768, 非糖尿病: 0.938)。

【結論】

糖尿病患者では血糖コントロールが悪化すると eGFR は腎機能を過大評価する。糖尿病性腎症における腎機能評価の精度を上げるため、HbA1c による補正 eGFR の式を提唱する。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

糖尿病性腎症による腎代替療法の導入患者数は増加の一途を辿っており、糖尿病性腎症の早期診断及び厳格な血糖コントロールが求められている。糖尿病性腎症の診断には微量アルブミン尿と共に推算糸球体濾過量 (eGFR) が広く使用されている。eGFR は、2008 年に 736 例のイヌリンク

リアランス(C_{in})を元にした血清クレアチニンによる、日本人の糸球体濾過量推算式である。しかし、糖尿病性腎症においてeGFRが腎機能を過大評価することでeGFR高値で透析導入を必要とする症例が存在する。糖尿病性腎症でのeGFRによる腎機能過大評価の要因について詳細に検討した報告はなく、一定の見解も得られていない。

本研究は、糖尿病性腎症において、eGFRが腎機能を過大評価する要因を検討し、さらに過大評価を克服するための補正式を作成すること目的とした。対象は入院加療中の糖尿病患者40例(年齢 64.8 ± 9.5 歳、男性16名、女性24名)及び非糖尿病40例(年齢 48.3 ± 15.8 歳、男性19名、女性21名)であり、真の腎機能を C_{in} で評価した。 C_{in} とeGFRとの間で相関関係、一致率を求めた。また、eGFRが腎機能を過大評価する要因を検討するため C_{in} とeGFRの比率($eGFR/C_{in}$)により乖離度を求め、各要因との相関関係を検討した。 $eGFR/C_{in}$ 及びヘモグロビンA1c(HbA1c)の一次関数より、eGFRのHbA1cによる補正式を作成した。糖尿病患者と非糖尿病患者で比較すると C_{in} は有意差を認めなかった($p=0.2866$)が、eGFRは糖尿病患者で有意に高値であった($p<0.0001$)。 C_{in} とeGFRは糖尿病患者($r=0.686$, $P<0.0001$)及び非糖尿病患者($r=0.930$, $p<0.0001$)で強い相関関係を認めたが、糖尿病患者ではばらつく傾向にあり、一致率も糖尿病患者で低かった(糖尿病患者:0.669, 非糖尿病患者:0.847)。 $eGFR/C_{in}$ はHbA1cと強い相関関係($p<0.0001$; $eGFR/C_{in}=0.428+0.085 \times HbA1c$)を示した。年齢、性別、body mass index、平均血圧を独立変数として加えた重回帰分析モデルにおいてもHbA1cが強い独立した関連を認めたことより、血糖コントロール不良がeGFRによる腎機能過大評価の独立した要因であることがことが示唆された。この結果を踏まえ、血糖コントロール悪化によるeGFRの過大評価を補正するため、 $eGFR/C_{in}$ とHbA1cの相関関係式を用い、HbA1cによる補正eGFR($C_{in}=eGFR/(0.428+0.085 \times HbA1c)$)を作成した。HbA1cによる補正式により、 C_{in} との一致率(DM:0.768, nonDM:0.938)は改善した。

以上より、本研究は、糖尿病性腎症において、血糖コントロールの悪化により、eGFRが腎機能を過大評価することを臨床的に初めて明らかにした。また、HbA1cによるeGFRの補正式が C_{in} との一致率を改善させることから、今後の病態・治療予防の観点から補正式の有用性が期待される。よって、本研究は博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。